

Aus der Medizinischen Poliklinik der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. med. D. Klaus

Das Verhalten
der Pulswellenerscheinungszeit,
der Pulswellengeschwindigkeit und
anderer Herz- und Kreislaufparameter
nach β -Rezeptorenblockade durch
Practolol und Propranolol

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

BARBARA GERDES-BUSCHER
aus Stuttgart

Marburg 1976

Druck: Mauersberger, Marburg/L.

Das Verhalten
der Pulswellenerscheinungszeit,
der Pulswellengeschwindigkeit und
anderer Herz- und Kreislaufparameter
nach β -Rezeptorenblockade durch
Practolol und Propranolol

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

BARBARA GERDES-BUSCHER
aus Stuttgart

Marburg 1976



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 6.8.1976

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr.med. F. Neurath

Referent: Prof. Dr.med. D. Klaus

Correferent: Prof. Dr.med. H. Kaffarnik

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Probanden und Methodik
 - 2.1 Probandengut
 - 2.2 Messung von Blutdruck, Puls und Pulswellenerscheinungszeit nach β -Rezeptorenblockade
 - 2.3 Messung der Pulswellengeschwindigkeit nach β -Rezeptorenblockade
 - 2.4 Experimentelle Methode
 - 2.5 Mechanokardiographische Werte
 - 2.6 Statistische Methoden
3. Ergebnisse
 - 3.1 Untersuchungen zur Methodik
 - 3.1.1 Zur Bestimmung der Pulswellenerscheinungszeit
 - 3.1.2 Zur Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit
 - 3.2 Beeinflussung von Blutdruck und Puls durch Practolol und Propranolol
 - 3.3 Beeinflussung der Pulswellenerscheinungszeit durch Practolol und Propranolol
 - 3.4 Beeinflussung der Pulswellengeschwindigkeit und anderer herz- und kreislaufdynamischer Parameter unter der Wirkung von Practolol und Propranolol
4. Diskussion
5. Zusammenfassung
6. Tabellen und Abbildungen
7. Literaturverzeichnis

DAS VERHALTEN DER PULSWELLENERSCHEINUNGSZEIT, DER
PULSWELLENGESCHWINDIGKEIT UND ANDERER HERZ- UND
KREISLAUFPARAMETER NACH β -REZEPTORENBLOCKADE DURCH
PRACTOLOL UND PROPRANOLOL

1. Einleitung

Nicht-invasive Meßmethoden haben dem Herzkatheterismus gegenüber einige Vorteile: Sie sind ungefährlicher und einfacher durchzuführen und können außerdem beliebig oft angewendet werden, was mit invasiven Verfahren im allgemeinen nicht vertretbar ist.

Die gleichzeitige Registrierung von Elektrokardiogramm, Phonokardiogramm, Karotis- und Radialispulskurven erlaubt auf einfache Weise, in einem Arbeitsgang, der im Routinebetrieb nicht mehr als 15 - 20 Minuten beansprucht, verschiedene Meßgrößen der Herz- und Kreislaufdynamik zu berechnen (19). Von unblutig gemessenen Werten kann man nicht erwarten, daß sie absolut mit den invasiv gemessenen Werten übereinstimmen, zumal die Fehlermöglichkeiten relativ groß sind, aber prinzipiell können nicht-invasive Methoden, die mit blutig gemessenen Werten korrelieren, einen ausreichend genauen Eindruck über die Herzfunktion vermitteln.

Das Erscheinen der Pulswelle in einer peripheren Arterie ist von verschiedenen Faktoren abhängig, die man in zentrale und periphere unterteilen kann. Die Pulswellenerscheinungszeit kann als Summation peripherer und zentraler (kardialer) Faktoren aufgefaßt werden. Dies zeigt sich beispielsweise darin, daß sie bei hyperthyreoten Patienten signifikant verkürzt ist (8), während die Pulswellengeschwindigkeit als verlängert oder unverändert (4) beschrieben ist. Man kann daraus vermuten, daß die Veränderung der Pulswellenerscheinungszeit bei der Hyperthyreose ihre Ursachen in zentralen (kardialen) Faktoren hat.

Periphere Faktoren für die Pulswellenerscheinungszeit

Neben der Pulsform ist die Pulswellengeschwindigkeit das einzige Kriterium, das unter Beachtung des Lebensalters und des Blutdruckes gewisse Rückschlüsse auf den Funktionszustand der Gefäßmuskulatur der großen Arterien zuläßt (4).

Nach JUNGSMANN und GADERMANN ist die Pulswellengeschwindigkeit ein Maß für die Gefäßelastizität. Sie ist erhöht bei Arteriosklerose und Hypertonie, erniedrigt bei Aortenisthmusstenose, Ductus arteriosus

persistens, Aorteninsuffizienz, Extrasystolie und Hyperthyreose (4). Die Pulswellengeschwindigkeit wird auch durch vegetative Faktoren beeinflusst. 1973 beschrieb KLEIN (10) aufgrund klinisch-experimenteller Studien, daß die Pulswellengeschwindigkeit in der Arteria carotis interna den empfindlichsten hämodynamischen Indikator für vegetative Einflüsse darstellt und insbesondere auf adrenerge Reize (z.B. Lärm, Flackerlicht, emotioneller Streß) isoliert zunimmt, während Pulsfrequenz, Blutdruck und andere Kreislaufgrößen keine Änderung zeigten. Er untersuchte eine Gruppe von vegetativ labilen, euthyreoten, klinisch als Sympathikotoniker klassifizierte Patienten und fand bei sonst normalen Ruhekreislaufwerten Erhöhungen der Pulswellengeschwindigkeit in der Arteria carotis interna, die nach Behandlung mit β -Rezeptorenblockern (in diesem Fall 2-Hydroxy-3-butyl-amino-propoxy-benzonitril-hydrochlorid) signifikant abfielen. Er schloss daraus, daß 1. die Pulswellengeschwindigkeit in der Arteria carotis vorwiegend über β -adrenerge Rezeptoren gesteuert wird, und daß 2. streßbedingte, durch β -adrenerge Stimulierung ausgelöste Elastizitätsverluste, die möglicherweise die Arteriosklerose fördern können, durch β -Sympathikolyse zu beeinflussen seien.

Die Pulswelle startet mit relativ niedriger Geschwindigkeit in den elastischen herznahen Arterien, beschleunigt ihren Lauf in den muskulären Arterien und erreicht normalerweise die peripheren Verzweigungen vor dem Ende der Systole. Die Geschwindigkeit der Ausbreitung der Pulswelle hängt im allgemeinen von folgenden Faktoren ab: 1. Blutdruck, 2. Lebensalter, 3. Kontraktionszustand der Gefäßmuskulatur.

Die Abhängigkeit der Pulswellengeschwindigkeit vom Blutdruck betrifft, wie JUNGSMANN und GADERMANN zeigen konnten, den diastolischen Blutdruck (4). Bei Hypertonikern wurden signifikante Anstiege der Pulswellengeschwindigkeit gefunden, wobei jedoch berücksichtigt werden muß, daß diese Befunde z. T. durch Arterienwandveränderungen bei Hypertonie erklärt werden können. Die Beziehung zwischen Blutdruck und Pulswellengeschwindigkeit sind nach JUNGSMANN sehr grob. Der Einfluß arteriosklerotischer Veränderungen auf die Pulswellengeschwindigkeit ist stark. Regressive Arterienwandveränderungen führen regelmäßig zu einer Beschleunigung der Pulswelle, während durch Stenose die Pulswelle an der Stelle der Stenosierung gebremst und somit die Pulswellengeschwindigkeit erniedrigt wird (4). Daraus ergibt

sich, daß bei Arteriosklerose durch eine Kombination von Wandstarre (Beschleunigung) und Stenose (Verzögerung) eine normal erscheinende Pulswellengeschwindigkeit (3, 4) resultieren kann. In diesem Fall kann der Seitenvergleich der Pulswellengeschwindigkeit in beiden Extremitäten einen Hinweis auf Hindernisse in der Gefäßbahn geben.

Die Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit mit dem Alter scheint jedoch nicht nur von arteriosklerotischen Prozessen abhängig, da bereits zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr ein Anstieg in der Aorta zu erkennen ist (4). Einen wichtigen Einfluß auf die Pulswellengeschwindigkeit hat die glatte Muskulatur der Gefäßwand. BÖGER und WEZLER (1936) wiesen an der gleichen Person bei gleichem Blutdruck Unterschiede der Pulswellengeschwindigkeit im Rumpf von 20 %, im Arm von 25 % nach, die sich auf unterschiedliche Beeinflussung der Gefäßmuskulatur durch verschiedene kreislaufwirksame Pharmaka zurückführen ließen (4). Somit gibt umgekehrt die Pulswellengeschwindigkeit ein Maß für die Elastizität der Gefäße.

Zentrale (kardiale) Faktoren für die Pulswellen- erscheinungszeit

Die experimentelle Physiologie hat sich schon frühzeitig mit der Bestimmung der zeitlichen Verhältnisse bei einer Herzaktion befaßt. Besonders die Bestimmung der Anspannungszeit und Austreibungszeit forderte schon 1910 EDENS als entscheidenden Bestandteil einer kardiologischen Analyse (24). Die heute für die unblutige Bestimmung dieser Größen angewandten Verfahren darf man nicht als streng physikalische Meßmethoden auffassen und ihre Ergebnisse hinsichtlich der Absolutwerte als völlig gesichert ansehen (24). Fast alle Methoden verwenden zur Festlegung des Systolenbeginns das Auftreten der Q-Zacke des Elektrokardiogramms, ein meßtechnisch sicher zu bestimmender Zeitpunkt. Dieser Zeitpunkt liegt aber zeitlich vor Beginn der Kontraktion der linken Kammer. Bei Messung von Beginn der Q-Zacke ab ist daher der Absolutwert um einen meist konstanten Betrag fehlerhaft angegeben, der aber wahrscheinlich sehr gering ist. So geeignet das Elektrokardiogramm zur Festlegung des Systolenbeginns ist, so ungeeignet ist es zur Festlegung des Systolenendes. Das hierfür

in Betracht kommende Ende der T-Zacke entspricht nicht dem Systolenende, wie SCHÜTZ zuerst gezeigt hat (24). Als Ende der Systole wird von den meisten Untersuchern der Beginn des zweiten Herztones verwandt, der wegen seines klar abgrenzbaren Beginns sich zur Zeitmessung weit besser eignet als der erste Herzton. Es ist natürlich zu beachten, daß bei der häufigen Spaltung des zweiten Tones derjenige Anteil genommen wird, der auf den Schluß der Aortenklappen zu beziehen ist.

Setzen wir die Gesamtsystole von Beginn Q bis Beginn des zweiten Herztones, so ergibt sich nach Abzug der Austreibungszeit in dem Meßverfahren vom BLUMBERGER die Anspannungszeit (11). Die Austreibungszeit wird dabei nach SCHULTZ und BLUMBERGER vom Fußpunkt der Pulskurve bis zu deren Inzisur gemessen. Da die Strömungsumkehr in der Aorta am oberen Knick des Steilabfalles der Pulskurve erfolgt, wird die eigentliche Austreibungszeit um einen bestimmten Betrag zu lang gemessen, der nach Messung von BÖGER und WEZLER um 30 - 60 msec., nach BEURICH und MAASS um 12 - 50 msec. früher liegt (24). HOLLDACK (6) zerlegt die Anspannungszeit in 2 Phasen: Die erste bildet die praktisch ohne Druckanstieg ablaufende Umformungszeit, die zweite die Druckanstiegszeit, d. h.

die Zeit, in der der Druck vom diastolischen Füllungsdruck auf den diastolischen Aortendruck **erhöht** wird. Getrennt werden beide nach HOLLDAK durch den Beginn des Tonsegments des ersten Tons. Es ergibt sich eine bemerkenswerte Unabhängigkeit der so gewonnenen Umformungszeit von der Frequenz, während die Druckanstiegszeit trotz der geringen absoluten Zeitwerte eine Abnahme mit zunehmender Schlagzahl zeigt.

Die Steilheit des intrakardialen Druckanstieges in der isometrischen Phase der Herzaktion wird als Maß für die Kontraktionskraft des Herzens angesehen. Die isometrische Kontraktionszeit stimmt mit der Druckanstiegszeit in HOLLDAK'S Aufgliederung der klassischen Anspannungszeit überein. Die Steilheit dieses Druckanstieges ist aber nicht anders als der bildliche Ausdruck für die fortlaufende Relation der in diesem Fall zu prüfenden beiden hämodynamischen Kriterien, nämlich Blutdruck und Druckanstiegszeit (19).

HAMACHER gab zur Beurteilung der Kontraktilität den Quotienten aus p_d und DAZ an. Diese indirekte Methode ist der blutigen intrakardialen Messung des ersten Differentialquotienten der Druckanstiegs-

geschwindigkeit (dp/dt) mit Hilfe von Differentialverstärkern unterlegen, da letztere weitgehend unabhängig von Veränderungen des peripheren Kreislaufs ist, korreliert aber gut mit ihr (19). Bei dem Versuch, den myokardialen Sauerstoffverbrauch unblutig quantifizieren zu können, fand MEESMANN (13) eine enge Korrelation zu Herzfrequenz und dem mittleren arteriellen Blutdruck. Der sogenannte Spannungszeitindex TTI berechnet sich aus: $TTI = P_m \cdot \sqrt{F}$

Fragestellung unserer Untersuchungen

Wie RODBARD und KELLER beschreiben (8), verlangsamt Propranolol die Pulswellenerscheinungszeit. Propranolol der erste β -Rezeptorenblocker, der in der Klinik Verbreitung fand, greift sowohl an den β -Rezeptoren des Herzens (neg. inotrop, neg. chronotrop), als auch an den β_2 -Rezeptoren der Peripherie (Gefäße, Bronchien) an. Neuentwickelte β -Blocker wirken dagegen unterschiedlich stark auf die β -Rezeptoren verschiedener Organe. Practolol beeinflusst in erster Linie die β_1 -Rezeptoren und wird deshalb als "kardioselektiv" bezeichnet (25).

Zur Pharmakologie der verwandten Medikamente:

Für die Wirkung der β -Rezeptorenblocker ist die

Affinität zum Rezeptor notwendig (23). Daraus erklärt sich, daß ihre chemische Struktur der des β -Stimulators Isoproterenol ähnlich ist. Die β -Rezeptorenblocker gehören zum Typ des kompetitiven Antagonisten, d. h. durch Steigerung der Agonistendosis kann ihre Wirkung aufgehoben werden (15).

Trotz der engen chemischen Verwandtschaft bestehen zwischen den einzelnen β -Rezeptorenblockern zum Teil erhebliche qualitative und quantitative Unterschiede. Da bei unseren Versuchen Propranolol und Practolol verwendet wurden, soll nur auf die Wirkungsunterschiede zwischen diesen beiden Substanzen eingegangen werden. Propranolol wird eine wesentlich größere β_2 -adrenolytische Potenz zugeschrieben als Practolol (2, 15, 25). KALTENBACH beschreibt bei Gesunden unter Propranolol eine signifikante Zunahme des Atemwiderstandes im Gegensatz zu Practolol (23, 15). Ebenso scheint die Frequenz unter körperlicher Belastung nach Propranolol eine wesentlich stärkere Reduktion zu erfahren als nach anderen β -Rezeptorenblockern (23). In Bezug auf die β_1 -adrenolytische Wirkung wird Propranolol für 3 - 4 mal stärker gehalten als Practolol (14). Als Halbwertszeiten werden für Propranolol ca. 2 Stunden, für Practolol ca 10 Stunden angegeben (14). Ziel unserer Untersuchungen war, die Verän-

derung der Pulswellenerscheinungszeit unter zwei verschiedenen β -Rezeptorenblockern: a) dem Propranolol und b) dem "kardioselektiven" Practolol zu untersuchen und die die Pulswellenerscheinungszeit zusammensetzenden Faktoren zu analysieren.

2. Probanden und Methodik

- 2.1 Die Untersuchungen wurden bei 25 herz- und kreislaufgesunden Probanden mit einem Durchschnittsalter von 22,1 Jahren durchgeführt.
- 2.2 Bei allen Probanden wurden Blutdruck, Puls und Pulswellenerscheinungszeit (PEZ) vor und nach der Injektion von Propranolol und Practolol bestimmt. Die Ausgangsmessungen erfolgten nach 15 Minuten Lagerung auf einer Untersuchungsfläche. Dann erhielt eine Gruppe von 12 Probanden 10 mg Practolol i.v., eine andere von 13 Personen 20 mg Practolol i.v.. Von den gleichen Versuchspersonen bekamen 15 an einem anderen Tag 5 mg Propranolol, die anderen 10 mg Propranolol i.v.. 15, 30 und 60 Minuten nach der Injektion wurden die Messungen wiederholt.
- 2.3 Bei 10 Versuchspersonen im Durchschnittsalter von 23,4 Jahren prüften wir das Verhalten der Pulswellengeschwindigkeit (PWG) vor und nach β -Sympathikolyse mit Propranolol und Practolol. Nach einer Ruhepause von 15 Minuten wurden die Karotispulskurve, die

Radialispulskurve sowie das Elektrokardiogramm und der Herzschall in 3 Frequenzabstimmungen registriert. Es erfolgte die Injektion von 10 mg Practolol i.v., an einem anderen Tag 5 mg Propranolol i.v.. Die Messungen wurden nach 15, 30 und 60 Minuten wiederholt.

- 2.4 Die Pulswellenerscheinungszeit wurde nach einer von KLAUS beschreibenden Methode (9) mit Hilfe eines Blutdruckmeßgerätes und eines Herzschallmikrophons (Firma Siemens, Modell EMT 25 B) bestimmt. Die Korotkoff-Töne wurden bei einem Manschettendruck, der dem Wert des arteriellen Mitteldrucks entsprach, mit einem Sechsfach-Schreiber (Siemens Cardirex 6 T) bei einem Papiervorschub von 100 mm/sec. registriert.

Zur Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit wurde ein Infratonabnehmer nach Boucke-Brecht (Firma Siemens) mit Hilfe eines Ringansatzes, der den Befestigungsdruck reduziert und einer Karotisbinde zwischen Schildknorpel und Vorderrand des M.sternocleidomastoideus fixiert. Für die Abnahme der Radialispulskurve wurde

ein weiterer Infratonabnehmer am Handgelenk über der Arteria radialis mit Pflasterstreifen befestigt. Dazu wurden das Elektrokardiogramm und die Herztöne (mit Mikrophon der Firma Siemens, Modell EMT 25 B) auf einem Sechs-Kanal-Schreiber (Cardirex 6 T der Firma Siemens) als zeitliche Referenz mitgeschrieben. Die Registrierung erfolgte bei einem Papieranschub von 100 mm/sec.

- 2.5 Aus je 5 Herzaktionen wurden in Betrachtung der verschiedenen Registriervorgänge folgende Werte berechnet: Die Pulswellengeschwindigkeit ergab sich aus der durchlaufenen Arterienstrecke und aus der Verspätung des distalen Pulses gegenüber dem proximalen nach der Gleichung:

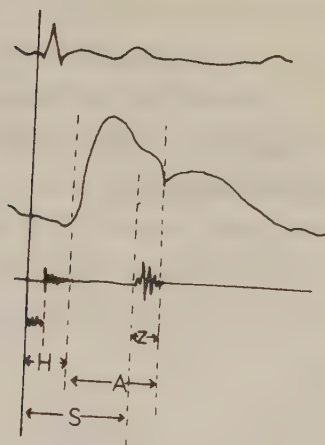
$$PWG = \frac{\Delta s}{\Delta t} \quad (\text{m/sec})$$

Um Δs zu erhalten, wurde die Entfernung von der Fossa jugularis zum Abnehmer über der Arteria carotis von der Strecke Fossa jugularis zum peripheren Ableitungspunkt über der Arteria radialis abgezogen.

Weiterhin wurden berechnet:

Die Umformungszeit (Q-Zacke bis 1. Herzton),
die Austreibungszeit (Karotispulskurvensteil-
anstieg bis Inzisur), die Systolendauer (Q-
Zacke bis 2. Herzton), die Anspannungszeit
nach HOLLDAK und WOLF (Q-Zacke bis Karotis-
pulskurvensteinanstieg minus zentrale Puls-
wellenlaufzeit), die Druckanstiegszeit
(Differenz von Anspannungszeit minus Umfor-
mungszeit), der von HAMACHER (13) angegebene
Quotient aus diastolischem Blutdruck und der
Druckanstiegszeit (pd/DAZ) sowie der Spannungs-
zeitindex nach MEESMANN.

Abb. 1: Arterielle Pulskurve (Arteria carotis)
zwischen Elektro- und Phonokardiogramm



- A Austreibungszeit
- S Systolendauer
- U Umformungszeit
- Z Zentrale Pulswellenlaufzeit
- H Distanz zur Berechnung der Anspannungszeit und
Pulswellengeschwindigkeit
- H minus Z Anspannungszeit
- (H-Z)-U Druckanstiegszeit

Die Pulswellenerscheinungszeit ergab sich bei dem unter 2.2 beschriebenen Versuch aus dem zeitlichen Auftreten der Korotkoff-Töne nach der Q-Zacke des EKG. Bei der Registrierung von Karotis- und Radialispulskurven, EKG und Herztöne (wie unter 2.3 beschrieben) wurde die Pulswellenerscheinungszeit aus der zeitlichen Verzögerung des Radialispulskurvensteilandes gegenüber der Q-Zacke des EKG berechnet.

2.6 Statistische Methoden (22)

Alle vor und nach β -Sympathikolyse registrierten Daten wurden einer mathematisch-statistischen Auswertung unterzogen (Zentrale Rechenanlage der Universität Marburg).

1. Die Mittelwertberechnung erfolgte aus der Formel

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

wobei x_i die einzelnen Meßwerte und n die Anzahl dieser Meßwerte bedeuten.

2. Weiterhin wurde die Streuung nach der Formel

$$S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

berechnet.

3. t-Test für abhängige Stichproben

Dieser t-Test dient zum Vergleich zweier abhängiger Stichproben hinsichtlich ihrer Mittelwerte. Zu jedem zusammengehörigen Meßwertpaar wird die Differenz d gebildet. Anschließend wird die Prüfgröße t gemäß der Formel

$$t = \frac{|\sum d|}{\sqrt{\frac{n \cdot \sum d^2 - (\sum d)^2}{n - 1}}}$$

bestimmt, wobei n die Anzahl der Meßwertpaare ist. Aus der Prüfgröße t und dem gegebenen n läßt sich die Irrtumswahrscheinlichkeit bestimmen. Man unterscheidet folgende Abstufung:

α	
$\leq 10 \%$	Tendenz
$\leq 5 \%$	signifikant
$\leq 1 \%$	sehr signifikant
$\leq 0,1 \%$	höchst signifikant

4. Der Vergleich zweier Dosen eines Medikamentes wurde mit Hilfe des t-Testes für unabhängige Stichproben nach STUDENT erstellt.

Es wird die Prüfgröße t nach der Formel

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{S_1^2}{n_1} + \frac{S_2^2}{n_2}}}$$

berechnet, wobei $\bar{x}_1$ und $\bar{x}_2$ die Mittelwerte der beiden Gruppen, S_1 und S_2 die Streuung der Einzelwerte, n_1 und n_2 die Anzahl der Probanden sind. Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde bestimmt.

5. Die prozentuale Änderung aller Werte nach β -Sympathikolyse im Vergleich zum Ausgangswert wurden ermittelt. Auch beim Vergleich zweier Dosen, bzw. Testsubstanzen wurden die Unterschiede der prozentualen Änderung hinsichtlich ihrer Signifikanz berechnet.

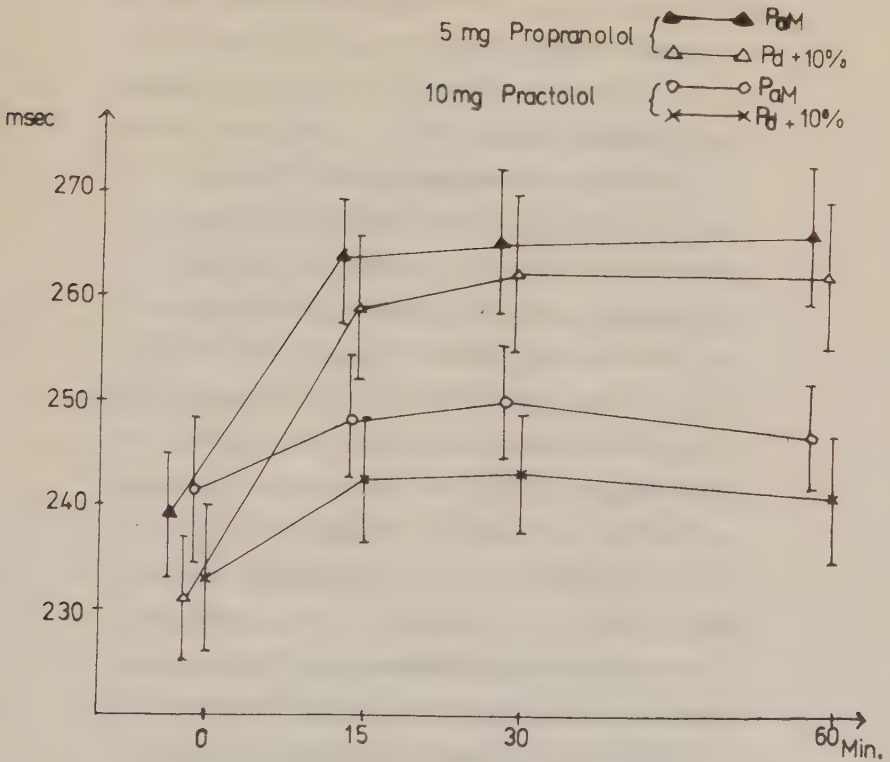
3. Ergebnisse

3.1 Wie RODBARD und KELLER beschreiben, ist die Pulswellenerscheinungszeit, die man mit Hilfe der Korotkofftöne bestimmen kann (7), vom angelegten Manschettendruck abhängig (20).

3.1.1 Um dies zu prüfen, wurde bei 4 Probanden das Verhalten der Pulswellenerscheinungszeit in Abhängigkeit vom angelegten Manschettendruck phonokardiographisch registriert. Die erste Messung wurde bei einem Manschettendruck von 10 mmHg über dem systolischen Blutdruck durchgeführt. Dann wurde in 10 mmHg-Schritten der Manschettendruck bis auf den diastolischen Wert gesenkt. Die Registrierung erfolgte nach jeder 10 mmHg-Stufe. Das zeitliche Auftreten der Korotkoff-Töne nach der Q-Zacke des EKG wurde ausgemessen. Wie Abb. 5 zeigt, war bei allen 4 Probanden eine deutliche Abhängigkeit der Pulswellenerscheinungszeit vom Manschettendruck festzustellen. Bei einem Absinken des Druckes von 130 mmHg auf 80 mmHg verkürzte sich die Pulswellenerscheinungszeit von 300 msec. im Mittel auf 240 msec.

Bei dem Versuch, der wie unter 2.2 beschrieben, ausgeführt wurde, wurde die Pulswellenerscheinungszeit a) bei einem Manschettendruck, der dem Wert des arteriellen Mitteldruckes entsprach und b) einem Manschettendruck, der 10 % über dem diastolischen Blutdruck lag, bestimmt. Dabei zeigte sich, daß die Zunahme der Pulswellenerscheinungszeit bei beiden Drucken qualitativ und quantitativ gleich war.

Abb. 2: Pulswellenerscheinungszeit bei arteriellem
Mitteldruck (P_m) und einem Druck, der 10 %
über dem diastolischen Blutdruck liegt.
($P_d+10\%$)



3.1.2 Bei 25 Probanden wurde mit einem Doppler-Ultraschallgerät versucht, durch Registrierung des Volumenpulses (Flußpulses) die Pulswellengeschwindigkeit vor und nach β -sympathikolytischer Behandlung mit Practolol und Propranolol zu bestimmen. Nach einer Ruhepause von 15 Minuten wurden durch Lagerung auf einem Sandsack die Nackenmuskulatur und der M.sternocleidomastoideus gelockert (11). Die Registrierung der Pulskurve erfolgte mit einem transkutanen Doppler-Ultraschallgerät, (Modell 802, Parks Electronics Lab.) über der Arteria carotis communis und der distalen Arteria radialis. Dazu wurden das Elektrokardiogramm und die Herztöne (mit Mikrophon der Firma Siemens EMT 25 B) auf einem 6-Kanal-Schreiber (Cardirex 6 T der Firma Siemens) als zeitliche Referenz mitgeschrieben. Die Registrierung erfolgte bei einem Papiervorschub von 100 mm/sec. Nach der Ausgangsmessung wurden 10 mg Practolol i.v. verabreicht und die Registrierung der beiden Arterienpulse nach 15, 30 und 60 Minuten wiederholt. An einem anderen Tag wurde nach der Verabreichung von 5 mg Propranolol i.v. genauso verfahren. Die Registrierung der Pulswellengeschwindigkeit

durch das Doppler-Ultraschallverfahren weist in seinem gegenwärtigen Entwicklungsstadium noch eine Reihe von methodischen Nachteilen auf (3).

Prinzip des Doppler-Ultraschall-Verfahrens (16,17)

Ein Meßkopf wird unter Vermittlung eines Kontaktgels, der der Impedanzanpassung zwischen Meßkopf und Haut dient, schräg auf die Haut über das zu untersuchende Gefäß aufgesetzt. In diesem Meßkopf befindet sich ein Sendekristall, der Ultraschall einer bestimmten Frequenz (f_0) in das strömende Blut sendet. Der an den sich gegenüber dem Meßkopf bewegendenden Blutkörperchen rückgesteuerte Ultraschall hat aufgrund des Dopplerprinzips eine andere Frequenz (f) als der ausgesendete. Er wird von einem ebenfalls im Meßkopf befindlichen Empfangskristall aufgenommen. Aus der Differenzfrequenz zwischen f und f_0 folgt die sogenannte Dopplerfrequenz Δf , deren Messung durch einen "Frequenzmesser", der aus einem Schmitt-Trigger, einem monostabilen Vibrator und einem zur Siebung

dienenden Tiefpaßfilter besteht. Die Ausgangsspannung am Tiefpaßfilter ist proportional zu Δf und damit zur Strömungsgeschwindigkeit des Blutes. Diese Ausgangsspannung kann nach Verstärkung mit einem Direktschreiber aufgezeichnet werden.

Drei methodische Probleme beeinträchtigen die Registriertreue des Ultraschall-Doppler-Verfahrens.

1. In allen Blutgefäßen ist die Strömungsgeschwindigkeit ungleichmäßig über den Querschnitt verteilt (Geschwindigkeitsprofil). Das Dopplersignal enthält deshalb in jedem Zeitpunkt ein kontinuierliches Frequenzspektrum, das von $\Delta f = 0$ Hz entsprechend der Geschwindigkeit an der Gefäßwand) bis zu einem maximalen Δf reicht. Die Trigger des Frequenzmessers kann aber nur auf eine einzige Frequenz ansprechen. Das hat zur Folge, daß die Kurven eine unregelmäßige Form haben. Je nachdem, wie stark die Kurven durch die Ausgangssiebung geglättet sind, sind sie mehr oder weniger mit aufgesetzten Zacken und Schwingungen versehen und bei wiederholter Registrierung verschieden.

2. Bereits sehr kleine Änderungen der Lagebeziehung zwischen Meßkopf und untersuchtem Gefäß bewirken erhebliche Schwankungen des Meßsignals.
3. Kleine Strömungsgeschwindigkeiten bewirken ein kleines Δf . Will man möglichst alle Frequenzanteile der Strömungspulsation selbst (z. B. bis mindestens 30 Hz) getreu wiedergeben, muß man $\Delta f = 30$ Hz vor dem Frequenzmesser mit einem Hochpaßfilter unterdrücken, da sie sonst im Strömungspuls als unveränderte Dopplerfrequenz und nicht als ein zur Strömungsgeschwindigkeit proportionales Analogsignal erscheinen würden. Die kleinen Strömungsgeschwindigkeiten, die diesen Δf entsprechen, können dann also nicht mehr registriert werden.

Dieses Verfahren stellt an die Erfahrung und das experimentelle Geschick des Untersuchers große Anforderungen. Die Arteria carotis weicht gern dem Druck des Meßkopfes aus (11, 16), was selbst nach anfänglich guter Anlage während der Registrie-

rung durch übertragene feine Atembewegungen des Probanden ausgelöst werden kann. Außerdem können starke Pulsationen von Halsvenen Interferenzerscheinungen machen (11). Bei unseren Untersuchungen konnten wegen der schlechten Darstellung der Karotispulskurve keine Aussage über die Pulswellengeschwindigkeit und die aus der Pulskurve zu errechnenden Parameter gemacht werden. Die Radialispulskurve dagegen konnte gut aufgezeichnet werden und ließ Aussagen über die Pulswellenerscheinungszeit, die auf diese Weise mit Hilfe des Flußpulses bestimmt wurde, zu (Tab. 3.). Hier zeigte sich eine signifikante Verzögerung der Pulswellenerscheinungszeit nach Propranolol, während unter der Medikation mit Practolol keine deutliche Veränderung festzustellen war (Abb. 6).

3.2 Blutdruck und Puls nach Practolol und Propranolol

In Tab. 1 sind Blutdruck und Puls unter der Wirkung beider Testsubstanzen darge-

stellt. Es läßt sich erkennen, daß es sowohl unter Practolol als auch unter Propranolol zu statistisch signifikanten Veränderungen kommt. Wie Abb. 3 zeigt, nahmen sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck 15 Minuten nach der intravenösen Injektion von 10, bzw. 20 mg Practolol signifikant ab, wobei die Wirkung beider Practolol-Dosen qualitativ und quantitativ gleich war. 30 Minuten nach der Injektion zeigten sich quantitative Unterschiede, die allerdings weder beim systolischen noch beim diastolischen Blutdruck statistisch signifikant waren. Der systolische Blutdruck sank nach 10 mg Practolol um 9 %, nach 20 mg Practolol um 13 %, der diastolische nach 10 mg um 6,5 %, nach 20 mg um 10,5 %. Nach 60 Minuten war die prozentuale Änderung bei beiden Dosen gleich, der Ausgangswert war jedoch weder beim systolischen noch beim diastolischen Blutdruck erreicht.

Nach beiden Propranolol-Dosen nahm der systolische Blutdruck höchst signifikant

ab (Abb. 3), wobei kein quantitativer Unterschied während der Zeit der Messung zwischen 5 und 10 mg zu erkennen war. Der diastolische Blutdruck dagegen erfuhr nach 5 mg Propranolol keine Änderung, während er nach 10 mg nach 15 Minuten eine prozentuale Änderung von 4,4 % aufwies (nicht signifikant) und noch nach 30 und 60 Minuten erniedrigt blieb. Statistisch signifikante Unterschiede waren beim Vergleich zwischen Practolol und Propranolol im Hinblick auf den Blutdruck nicht zu erkennen.

Wie Abb. 4 zeigt, war die Reduktion der Frequenz nach beiden Dosen von Practolol höchst signifikant, wobei der quantitative Unterschied beider Dosen nicht signifikant war. Die prozentuale Änderung nach 15 Minuten betrug bei 10 mg Practolol 13,7 %, bei 20 mg 16,8 %. Nach 60 Minuten war der Ausgangswert der Pulsfrequenz bei beiden Dosen noch nicht erreicht. Auch nach Propranolol zeigte sich ein höchst signifikanter Pulsabfall (Abb. 4), der nach 15 Minuten am stärksten war, nach 60 Minuten mit $\alpha \leq 0,1$ noch höchst signifikant

bestand. Zwischen den beiden Dosen zeigte sich ein signifikanter ($\alpha \leq 5\%$) Unterschied im Vergleich der prozentualen Änderung bezogen auf den Ausgangswert. Bei Gabe von 5 mg Propranolol war die Frequenz nach 15 Minuten um 15,5 %, nach 10 mg um 24 % gesunken. Die Abnahme der Frequenz blieb über die ganze Meßzeit nach 10 mg stärker als nach 5 mg ($\alpha \leq 5\%$). Der Vergleich zwischen Practolol und Propranolol ergab nach 10 mg Propranolol eine deutlich stärkere Wirkung auf den Puls als nach 10 oder 20 mg Practolol ($\alpha \leq 5\%$), während der Unterschied der prozentualen Änderung zwischen 5 mg Propranolol und 10 bzw. 20 mg Practolol nicht signifikant war.

3.3 Pulswellenerscheinungszeit nach Practolol und Propranolol

Wie aus Tabelle 2 und Abb. 6 ersichtlich, war die Veränderung der Pulswellenerscheinungszeit nach 10 mg Practolol nicht signifikant, während 5 mg Propranolol mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit $\alpha \leq 1\%$ eine

sehr signifikante Verzögerung verursachte.

3.4 Pulswellengeschwindigkeit und andere Herz- und Kreislaufparameter nach Practolol und Propranolol (Tab. 3)

a) Pulswellengeschwindigkeit (Abb. 7)

Eine Tendenz zur Verlangsamung der Puls-
welle war sowohl nach Practolol als auch
nach Propranolol nach 30 Minuten mit

$\alpha \leq 10 \%$ vorhanden, aber nicht statistisch
zu sichern. Nach 60 Minuten waren die Aus-
gangswerte nahezu wieder erreicht.

b) Umformungszeit (Abb. 8)

Unter beiden Testsubstanzen veränderte sich
die Umformungszeit nicht.

c) Austreibungszeit (Abb. 9)

Sowohl durch Practolol als auch durch Pro-
pranolol wurde die Austreibungszeit sig-
nifikant (im Mittel um 11 msec. $\cong 3,8 \%$)
verlängert. Der quantitative Vergleich nach
beiden Medikamenten ergab keine signifikanten
Unterschiede.

d) Systolendauer (Abb. 10)

Die qualitative Wirkung von Practolol und Propranolol war die gleiche und bestand in einer Zunahme der Systolendauer. Quantitativ zeigten sich Unterschiede, indem Propranolol eine sehr signifikante, nach 30 Minuten sogar eine höchst signifikante ($\alpha \leq 0,1 \%$) Zunahme bewirkte, während die Veränderung nach Practolol eine Signifikanz auf dem 5 % - Niveau zeigte.

e) Anspannungszeit (Abb. 11)

Während Practolol keine eindeutige Veränderung verursachte, bestand bei Propranolol eine Tendenz zur Verlängerung der Anspannungszeit, die nach 15 und 30 Minuten mit $\alpha \leq 10 \%$ eindeutig war, nach 60 Minuten nicht mehr im Bereich der Signifikanz.

f) Druckanstiegszeit (Abb. 12)

Weder nach Practolol noch nach Propranolol konnte eine signifikante Veränderung festgestellt werden.

g) pd/DAZ (ABB. 13)

Es zeigte sich nach keiner der beiden Testsubstanzen eine signifikante Veränderung,

obwohl die Mittelwerte der Messungen nach der Injektion deutlich von den Ausgangswerten abweichen.

h) TTI (Abb. 14)

Die Wirkung von Practolol und Propranolol war qualitativ und quantitativ gleich und bestand in einer sehr signifikanten ($\alpha \leq 1\%$) Senkung des Spannungszeitindexes.

4. Diskussion

Wie bereits beschrieben, setzt sich die Pulswellenerscheinungszeit (PEZ) aus zentralen (kardialen) Faktoren wie Anspannungszeit, Druckanstiegszeit, Austreibungszeit sowie peripheren Faktoren wie Pulswellengeschwindigkeit (PWG), Gefäßelastizität zusammen. Die von uns verwendeten β -sympathikolytischen Substanzen Propranolol und Practolol bewirken eine signifikante Verlängerung der PEZ. In Übereinstimmung mit KELLER und RODBARD (8), bewirkte auch bei unseren Untersuchungen Propranolol eine deutliche Verzögerung der PEZ. Unter Practolol konnten wir die gleiche Veränderung beobachten. Allerdings war ein deutlich stärkerer Effekt des Propranolol zu erkennen: Die PEZ nahm unter 10 mg Practolol i.v. nach 30 Minuten im Durchschnitt um 9,1 msec., nach 5 mg Propranolol i.v. 26,6 msec. zu, wobei die Veränderung unter Practolol lediglich eine Tendenz zur Signifikanz mit $\alpha \leq 10$ zeigte, während die Verzögerung der PEZ unter Propranolol mit $\alpha \leq 1$ sehr signifikant war.

Die Analyse der weiteren von uns bestimmten Faktoren wurde zur Klärung dieser unterschied-

lichen Wirkung vorgenommen.

Sowohl unter Practolol wie unter Propranolol kommt es zu einer signifikanten Frequenzabnahme und Abnahme des Blutdruckes. In Übereinstimmung mit anderen Untersuchern waren qualitativ in Bezug auf Blutdruck und Puls zwischen beiden Dosierungen von Practolol keine Unterschiede zu erkennen (14). Die deutlich stärkere negativ chronotrope Wirkung von 20 mg Practolol sind Ausdruck der kompetitiven β -adrenergen Blockade (14).

Auch bei Propranolol zeigte sich eine dosisabhängige Reduktion von Blutdruck und Frequenz. Wie von verschiedenen Autoren beschrieben, besitzt Propranolol im Vergleich zu Practolol eine 3 bis 4mal stärkere adrenolytische Aktivität (14,2) gegenüber myokardialen β -Rezeptoren. Wir fanden nach 15 Minuten nach 5 mg Propranolol i.v. eine Reduktion der Herzfrequenz um 15,5 % und des systolischen Blutdrucks um 11,9 %, die mit der Abnahme der Herzfrequenz um 16,8 und des systolischen Blutdrucks um 9,8 % nach 20 mg Practolol gut übereinstimmt. Somit können auch wir eine Dosisrelation Propranolol : Practolol von 1 : 4 bestätigen.

Was die zentralen (kardialen) Faktoren der PEZ betrifft, so beschreiben verschiedene Untersucher auf Grund invasiver Verfahren nach β -Rezeptorenblockern eine Kontraktilitätsminderung, wobei als Parameter die intraventrikuläre systolische Druckanstiegsgeschwindigkeit dp/dt gilt (21, 23). Bei unseren unblutigen Untersuchungsmethoden ließ sich nach Gabe von Propranolol und Practolol weder für die Anspannungszeit noch für die Druckanstiegszeit eine signifikante Veränderung finden. Lediglich unter Propranolol zeigte sich eine Tendenz zur Verzögerung der Anspannungszeit. Das hat unseres Erachtens methodische Gründe insofern, als sich durch die indirekte, unblutige Messung eine relativ große Fehlerbreite ergibt. Auch die von neueren Untersuchern als PEP bezeichnete Größe (1), die der Anspannungszeit entspricht, ergab hier keine besseren Ergebnisse.

Deutlich signifikante Veränderungen fanden sich für Austreibungszeit, Systolendauer und Spannungszeitindex. Sowohl nach Practolol als auch nach Propranolol nahm die Austreibungszeit mit $\alpha \leq 1\%$ sehr signifikant zu. Die Zunahme der Austreibungszeit betrug durchschnittlich 11 msec, was

einer prozentualen Änderung im Vergleich zum Ausgangswert von 3,8 % entspricht. Hierbei zeigten sich keine Unterschiede zwischen den beiden β -Sympathikolytika. Die Abhängigkeit der Austreibungszeit von der Pulsfrequenz ist bekannt (23, 20). Ihre Verlängerung, die bei allen Probanden deutlich war, ist daher in erster Linie durch die Frequenzabnahme bedingt. Ein spezifischer sympatholytischer Effekt kann also in der Zunahme der Austreibungszeit nicht gesehen werden.

Die Systolendauer nahm nach Practolol nach 70 Minuten im Mittel um 10 msec zu (Signifikanz $\alpha \leq 5 \%$), nach Propranolol um 20 msec (Signifikanz $\alpha \leq 1 \%$). Die Verlängerung der Systolendauer war unter Propranolol signifikant stärker als unter Practolol. Diese Veränderung der Systolendauer beruht in erster Linie auf der Verlängerung der Austreibungszeit, welche einen Teil der Systolendauer darstellt. Somit ist auch die Verlängerung der Systolendauer auf die Frequenzabnahme unter β -Rezeptorenblockade zurückzuführen.

Der Spannungszeitindex wurde sowohl durch Practolol als auch durch Propranolol sehr signifikant ($\alpha \leq 1\%$) gesenkt, wobei zwischen beiden β -Sympathikolytika kein signifikanter Unterschied zu erkennen war. Auch dieser Effekt muß als Folge der starken Frequenzreduktion angesehen werden.

Der Parameter pd/DAZ bringt bei unseren Untersuchungen keine neuen Ergebnisse, da sich wie bei LANG und HECK (13) keine signifikanten Veränderungen der DAZ ergaben, so daß das Absinken des Faktors pd/DAZ bei den Untersuchungen dieser Autoren hauptsächlich auf die Abnahme des Blutdrucks, die sich auch bei uns signifikant gezeigt hat, zurückzuführen ist. Dies bestätigt, daß mit unblutigen, nicht invasiven Verfahren nur sehr begrenzt Aussagen über zentrale (kardiale) Faktoren gemacht werden können.

Was die peripheren Faktoren der PEZ betrifft, so veränderte sich die Pulswellengeschwindigkeit bei unseren Untersuchungen weder nach Practolol noch nach Propranolol signifikant. Auch KLEIN (10) beschrieb eine Verlangsamung der PVG nach β -Rezeptorenblockade nur bei er-

höhten Ausgangswerten. Normale Ausgangswerte konnten nicht signifikant beeinflusst werden.

Abschließend ist festzustellen, daß auf Grund unserer Untersuchungen die Ursache für die Verzögerung der PEZ nach β -Rezeptorenblockade nicht in einer Veränderung peripherer Faktoren liegt, sondern vorwiegend auf eine verlängerte Austreibungszeit, d. h. kardiale Veränderungen zurückzuführen ist. Hierfür sprechen auch die von anderen Autoren gefundenen Veränderungen der PEZ bei Hyperthyreose, wo sich eine signifikante Verkürzung der PEZ ergab (8), während die PWG unverändert blieb oder sogar verlangsamt wurde (4).

5. Zusammenfassung

Bei 25 herz- und kreislaufgesunden Probanden mit einem Durchschnittsalter von 22,1 Jahren wurden Blutdruck, Puls und Pulswellenerscheinungszeit vor und nach der Gabe von Practolol und Propranolol bestimmt. Bei 10 Probanden mit einem Durchschnittsalter von 23,4 Jahren wurde das Verhalten der Pulswellengeschwindigkeit vor und nach β -Sympathikolyse mit Practolol und Propranolol geprüft. Aus der Registrierung der Karotis- und Radialispulskurve mit Hilfe eines Infratonabnehmers erfolgte die Berechnung der Umformungszeit, der Austreibungszeit, der Systolendauer, der Anspannungszeit, der Druckanstiegszeit, des Parameters pd/DAZ und des Spannungszeitindex.

Es wurden die folgenden Ergebnisse erhalten:

1. Sowohl Propranolol als auch Practolol bewirkten eine signifikante Verzögerung der Pulswellenerscheinungszeit, wobei die stärkere Wirkung des Propranolol mit $\alpha = 3,68$ nach 15 Minuten signifikant deutlich wurde.

2. Sowohl Propranolol wie auch Practolol bewirkten eine dosisabhängige Abnahme von Blutdruck und Herzfrequenz, wobei eine Dosisrelation Propranolol : Practolol von 1 : 4 festzustellen war.
3. Die Austreibungszeit und die Systolendauer wurden durch beide Substanzen signifikant verlängert, was auf die durch β -Sympathikolytika bedingte Frequenzabnahme zurückgeführt wurde.
4. Es war eine signifikante Senkung des Spannungszeitindex unter Practolol und Propranolol nachweisbar, was einer Herabsetzung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs unter β -Rezeptorenblockade entspricht.
5. Die Pulswellengeschwindigkeit veränderte sich nach keiner der beiden β -Sympathikolytika signifikant.

Aus den Ergebnissen wird geschlossen, daß die Verlängerung der Pulswellenerscheinungszeit nach β -Rezeptorenblockade nicht auf einer Verlangsamung der Pulswellengeschwindigkeit also peripherer Faktoren, beruht, sondern hauptsächlich auf der Verlängerung der Austreibungszeit, d. h. zentraler (kardialer) Faktoren.

Abb.3 Beeinflussung des Blutdrucks durch Practolol
 und Propranolol ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

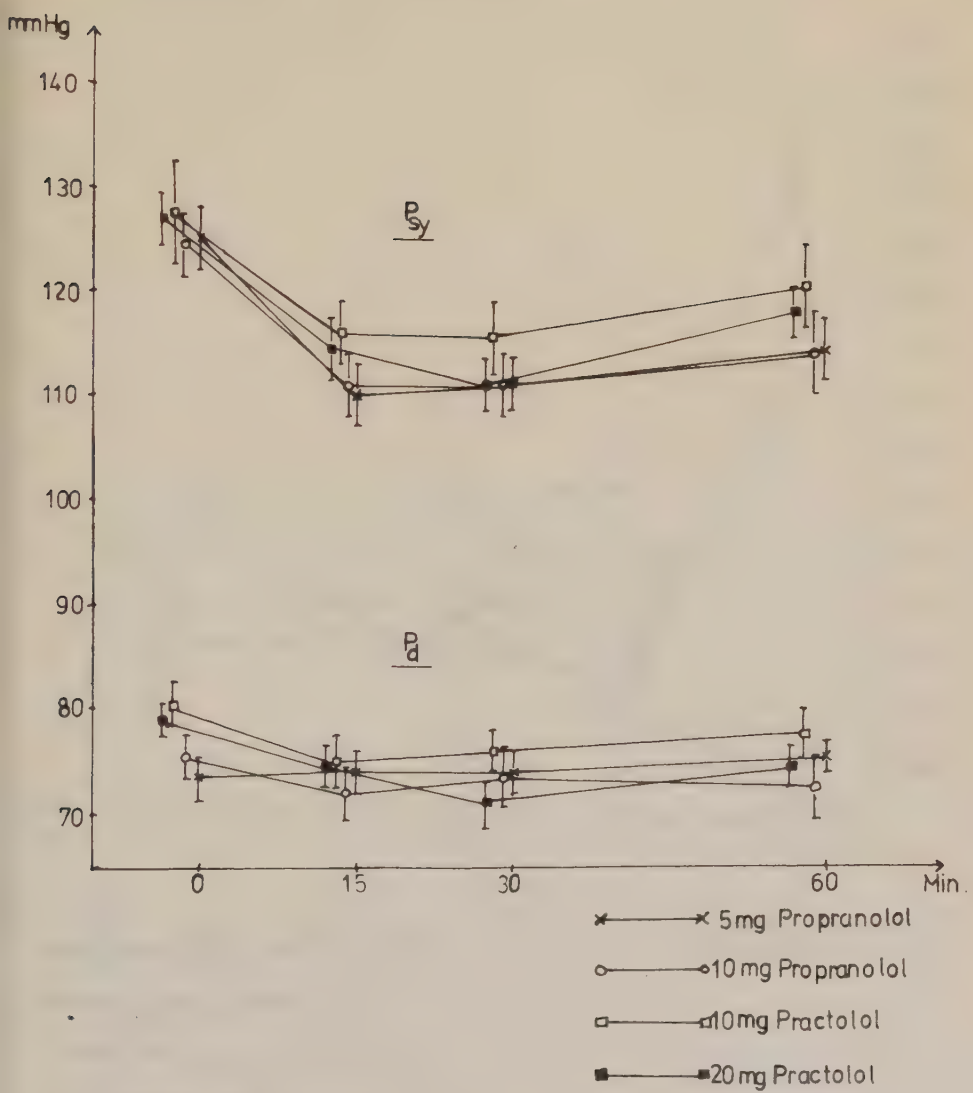
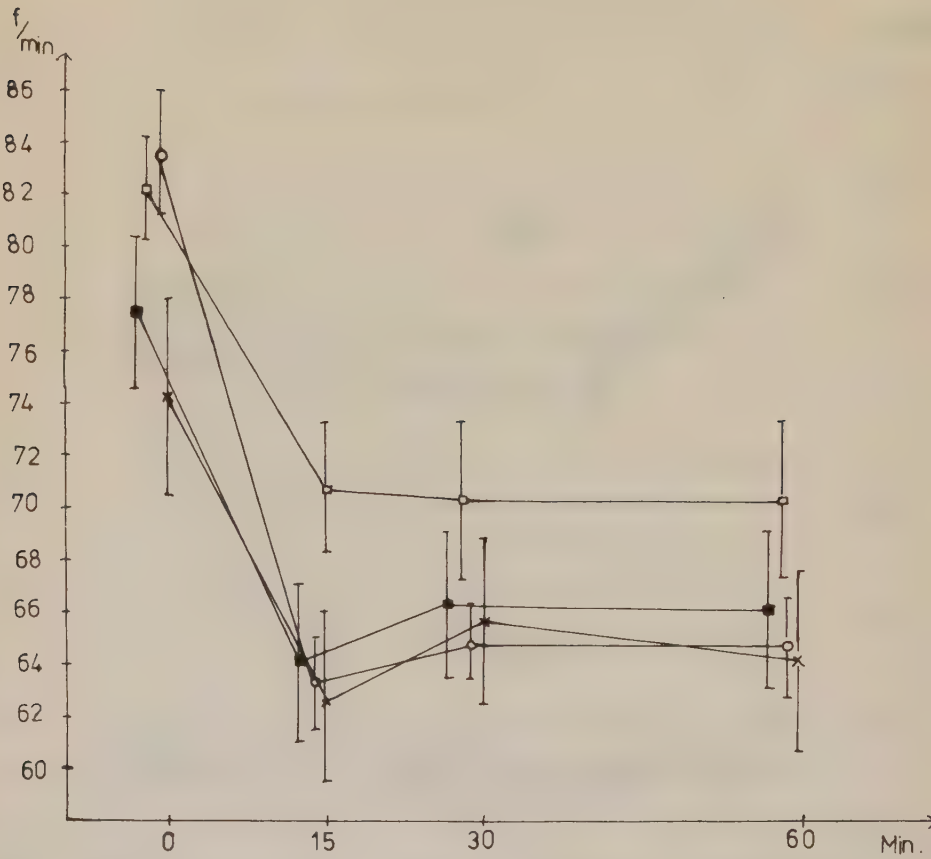


Abb. 4 Beeinflussung der Herzfrequenz durch Practolol und Propranolol ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)



x — x 5 mg Propranolol

O — O 10 mg Propranolol

□ — □ 10 mg Practolol

■ — ■ 20 mg Practolol

Abb. 5 Abhängigkeit der PEZ von der Höhe des Blutdrucks

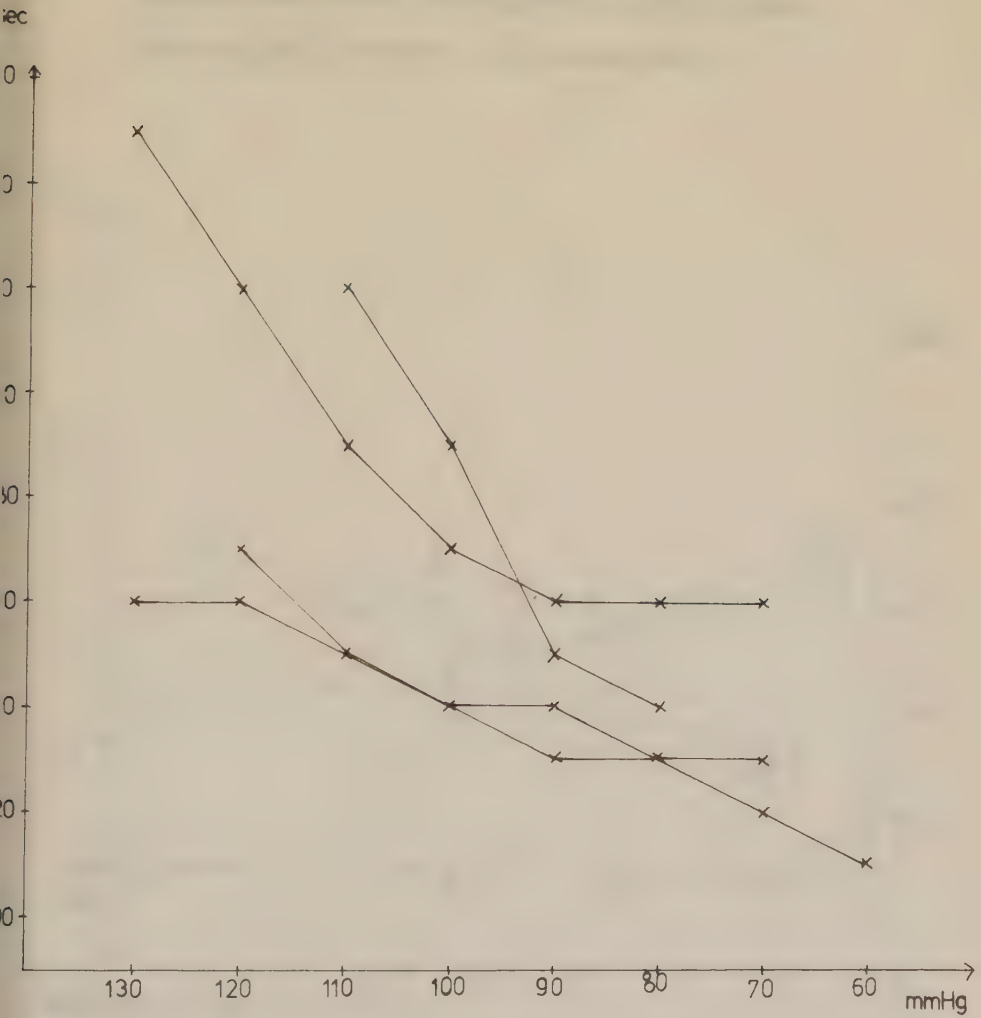


Abb. 6 PEZ nach Practolol und Propranolol bei Bestimmung mit Ultraschall-Doppler ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

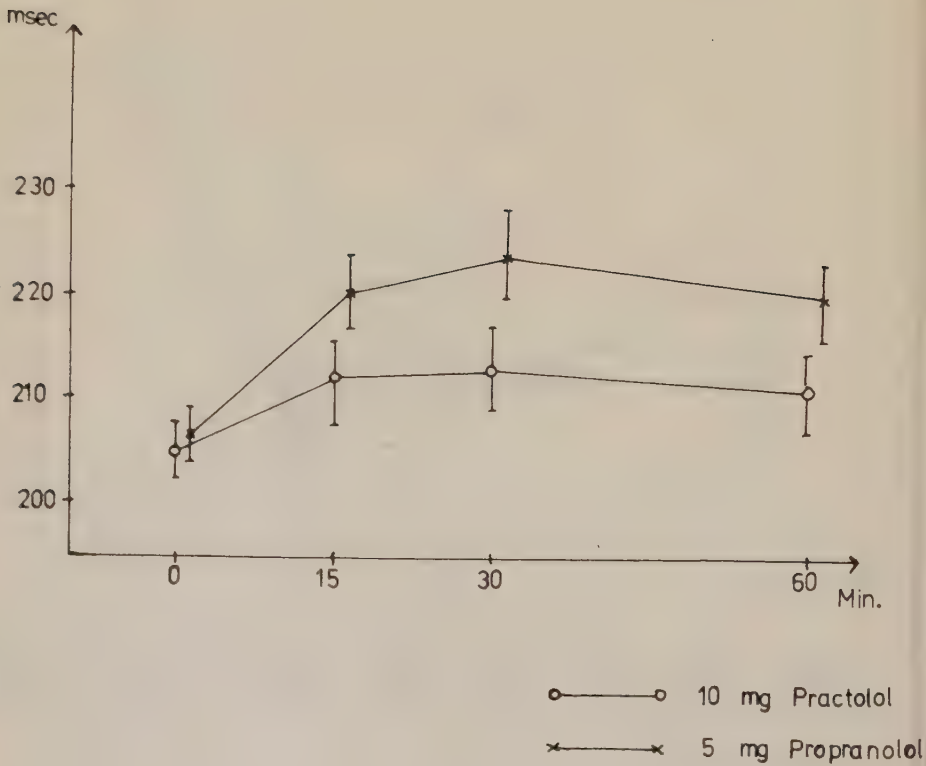


Abb. 7 Beeinflussung der PWG durch Practolol
und Propranolol ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

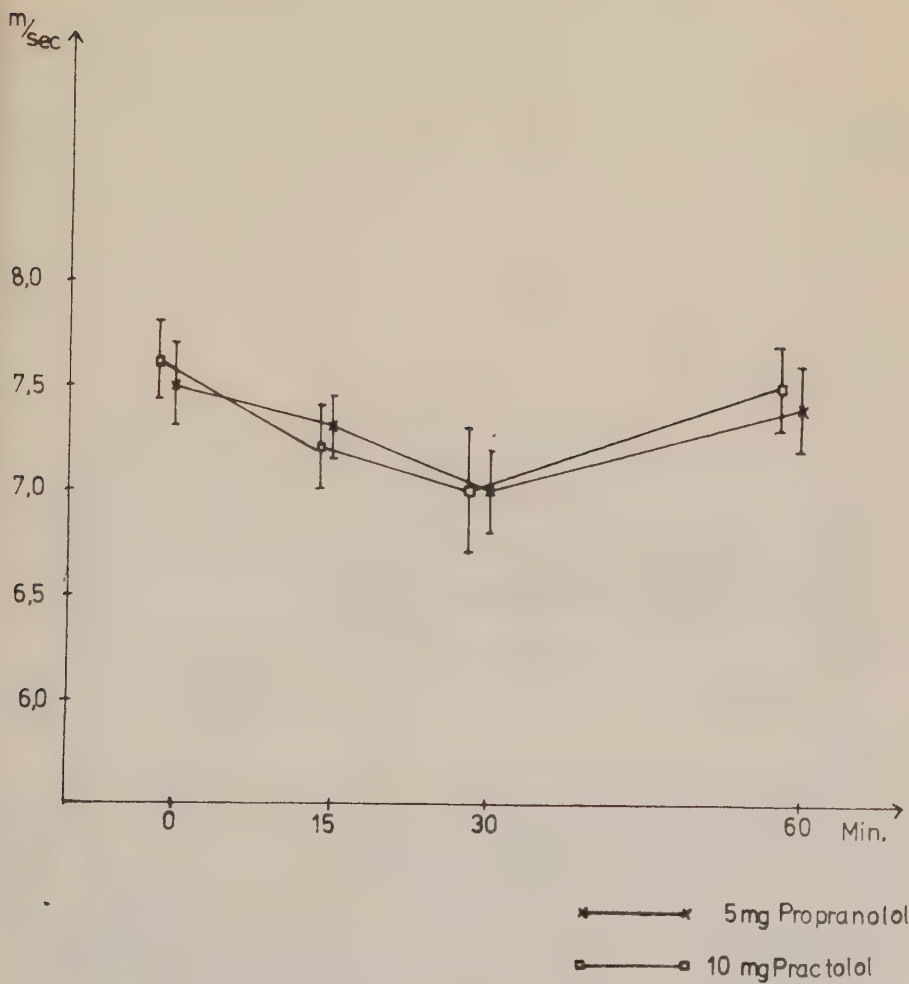


Abb. 8 Beeinflussung der Umformungszeit durch Practolol und Propranolol ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

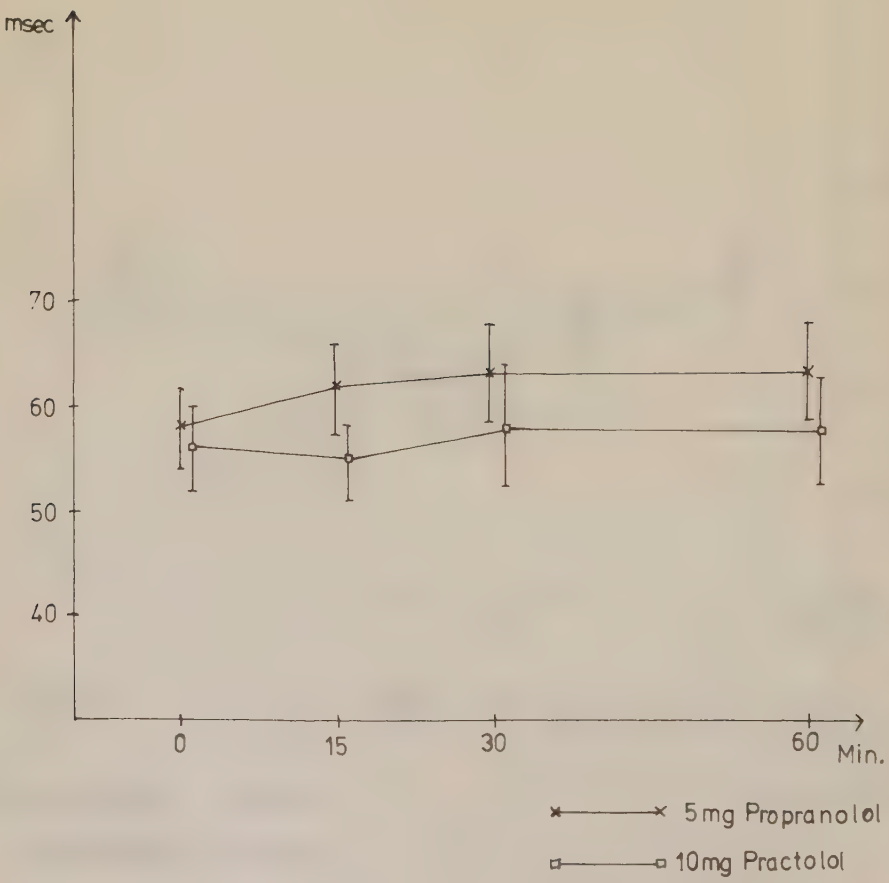


Abb. 9 Beeinflussung der Austreibungszeit durch
Practolol und Propranolol ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

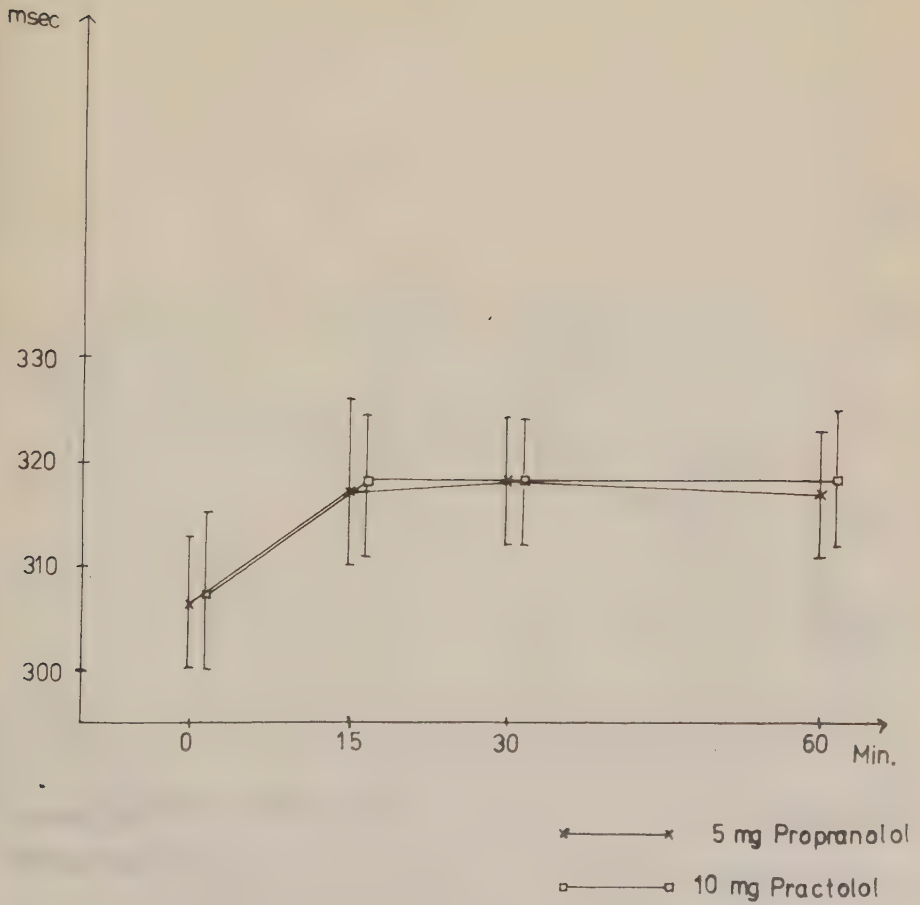


Abb.10 Beeinflussung der Systolendauer durch
Practolol und Propranolol ($\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$)

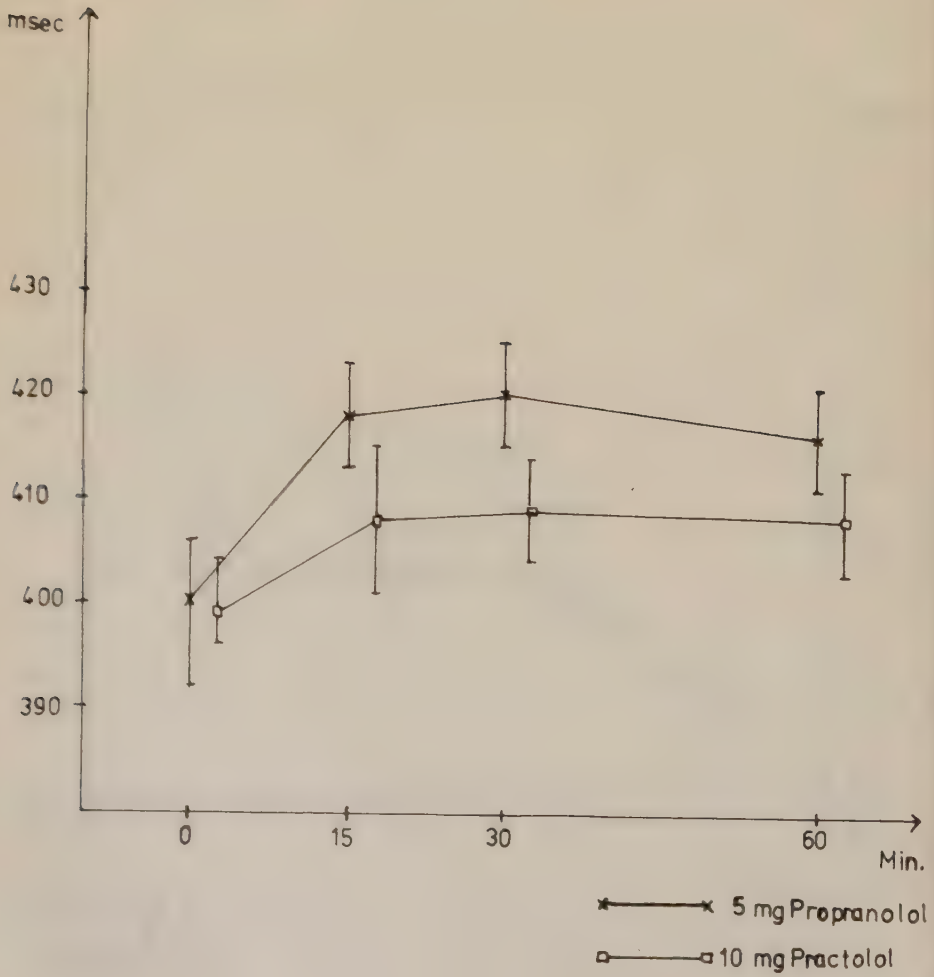


Abb.11 Beeinflussung der Anspannungszeit durch
Practolol und Propranolol ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

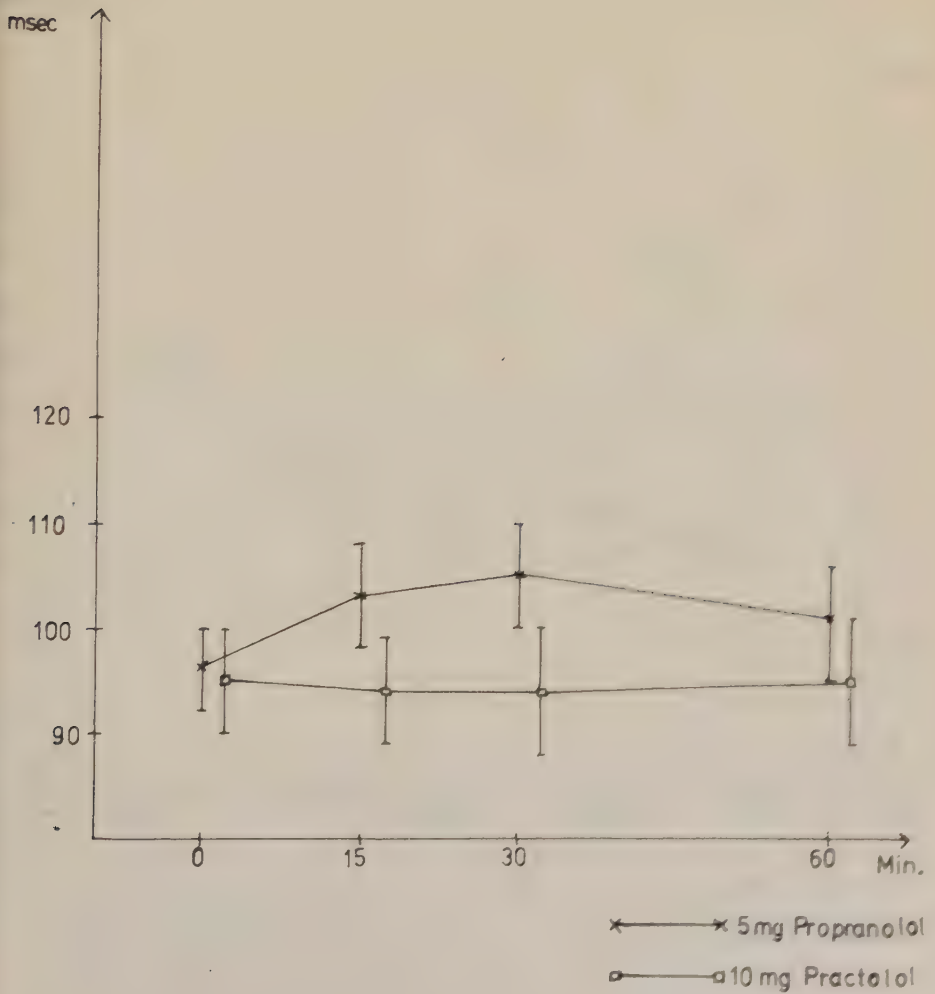


Abb. 12 Beeinflussung der Druckanstiegszeit durch
Practolol und Propranolol ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

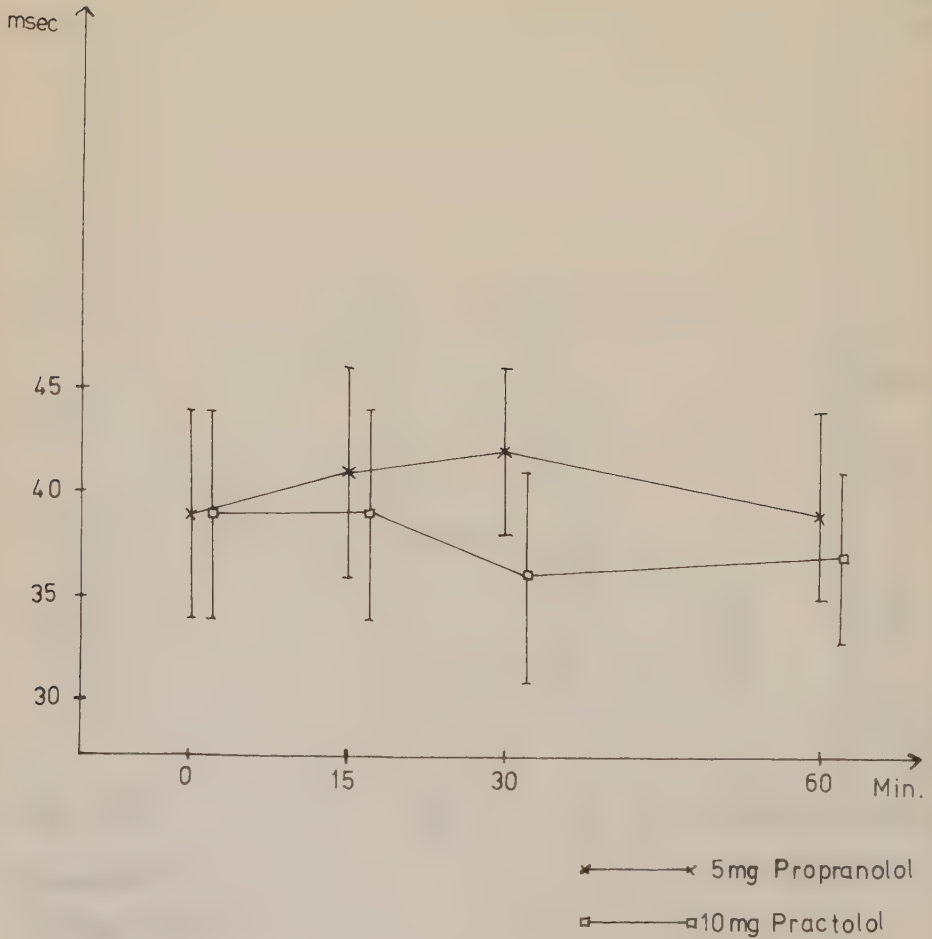


Abb.13 Beeinflussung des Parameters pd/DAZ durch
Practolol und Propranolol ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

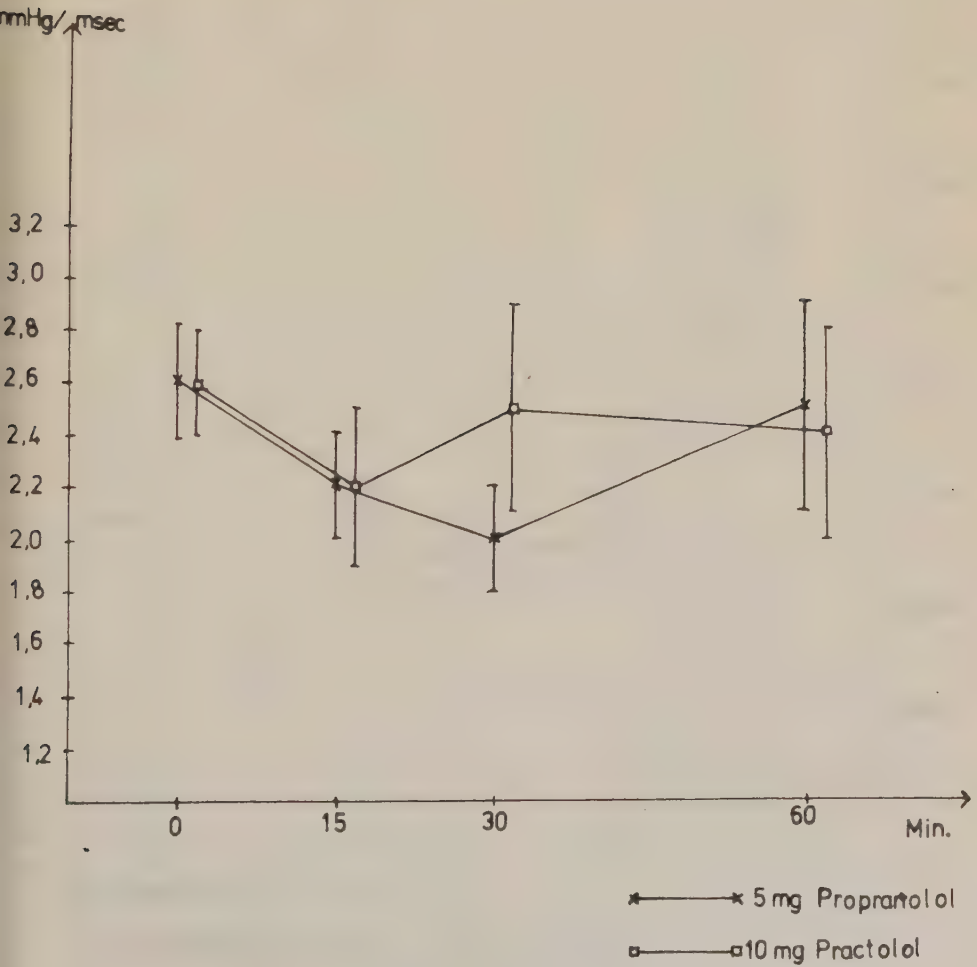
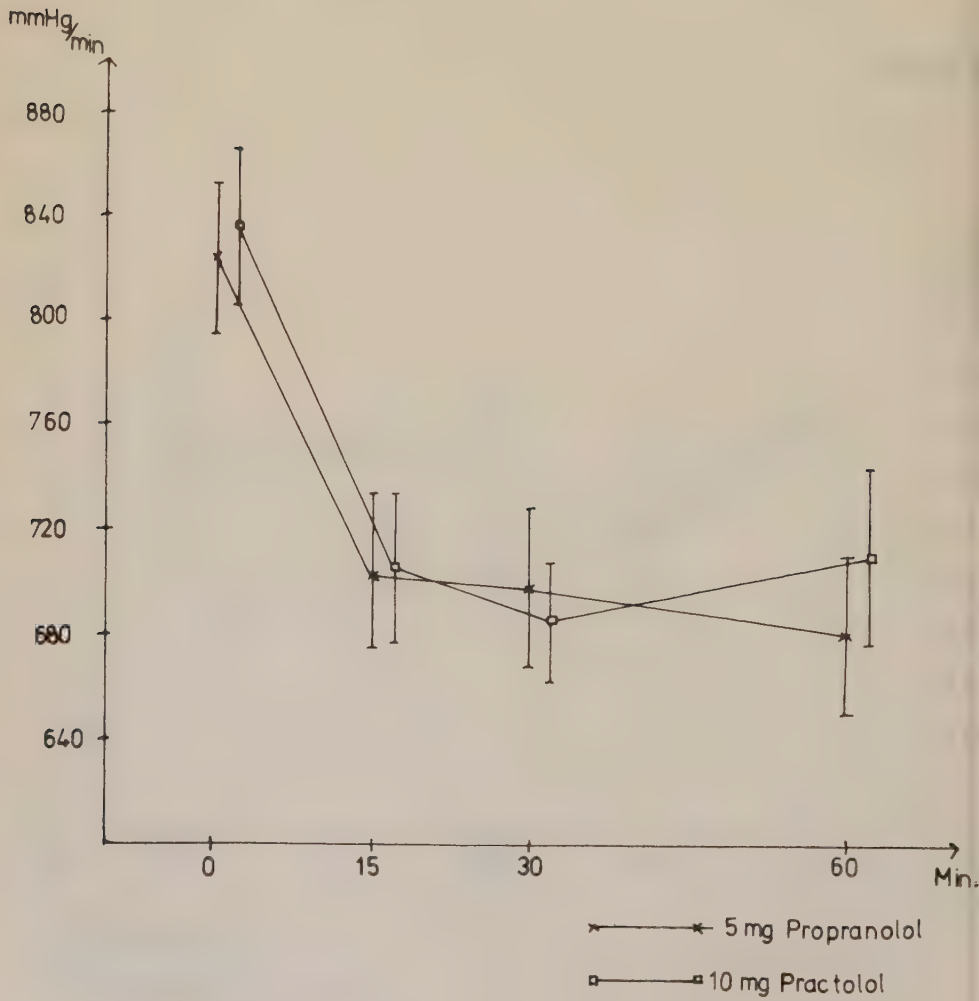


Abb.14 Beeinflussung des Spannungszeitindex durch
Practolol und Propranolol ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)



	P sy			P d			f		
	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	$\Delta \%$	α	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	$\Delta \%$	α	$\bar{x} \pm S\bar{x}$	$\Delta \%$	α
10 mg Prac- tolol									
vor Injek- tion	127,5 $\pm$ 5,1			81,7 $\pm$ 2,1			82,2 $\pm$ 2,2		
nach 15'	116,3 $\pm$ 3,6	- 8,2	0,22	75,0 $\pm$ 2,6	- 8,1	0,63	70,7 $\pm$ 2,9	- 13,7	0,28
nach 30'	115,4 $\pm$ 3,8	- 9,0	0,03	76,3 $\pm$ 2,3	- 6,5	1,15	71,3 $\pm$ 3,1	- 12,9	0,59
nach 60'	120,4 $\pm$ 4,7	- 5,0	7,21	77,5 $\pm$ 2,5	- 5,0	4,37	70,5 $\pm$ 3,4	- 13,8	0,75
20 mg Prac- tolol									
vor Injek- tion	126,9 $\pm$ 2,4			79,2 $\pm$ 1,6			77,5 $\pm$ 3,8		
nach 15'	114,6 $\pm$ 3,4	- 9,8	0,01	74,6 $\pm$ 2,3	- 5,9	1,14	64,0 $\pm$ 2,8	- 16,8	0,00
nach 30'	110,4 $\pm$ 2,6	-13,0	0,00	70,8 $\pm$ 1,7	-10,5	0,02	66,2 $\pm$ 2,9	- 14,0	0,00
nach 60'	118,1 $\pm$ 2,4	- 6,8	0,07	74,6 $\pm$ 1,7	- 5,5	3,95	66,0 $\pm$ 3,1	- 14,4	0,00

		$\bar{x} \pm S\bar{x}$	$\Delta \%$	α
10 mg Practolol $P_d + 10 \%$	vor Injektion	233,3 = 7,3		
	nach 15'	242,5 = 6,1	+ 4,4	n.s.
	nach 30'	243,3 = 6,7	+ 4,9	n.s.
	nach 60'	241,7 = 6,0	+ 4,0	n.s.
10 mg Practolol P_{aM}	vor Injektion	241,7 = 7,4		
	nach 15'	248,3 = 6,0	+ 3,2	n.s.
	nach 30'	250,8 = 5,8	+ 4,5	n.s.
	nach 60'	247,5 = 5,3	+ 3,0	n.s.
5 mg Propranolol $P_d + 10 \%$	vor Injektion	231,7 = 6,7		
	nach 15'	259,2 = 7,1	+ 12,3	0,11
	nach 30'	262,5 = 7,9	+ 13,7	0,11
	nach 60'	262,5 = 6,8	+ 13,9	0,11
5 mg Propranolol P_{aM}	vor Injektion	239,2 = 6,6		
	nach 15'	264,2 = 6,3	+ 11,0	0,33
	nach 30'	265,8 = 7,0	+ 11,7	0,50
	nach 60'	266,7 = 6,8	+ 12,2	0,63

Tab. 2: Mittelwert und Streuung der PEZ, sowie deren relative Änderung $\Delta \%$ und Signifikanz α vor und 15, 30 und 60 Minuten nach 10 mg Practolol und 5 mg Propranolol bei arteriellem Mitteldruck P_{aM} und einem Druck von $P_d + 10 \%$.

	10 mg practolol				5 mg Propranolol			
	$\bar{x} \pm S\bar{x}$		$\Delta \%$	α	$\bar{x} \pm S\bar{x}$		$\Delta \%$	α
	vor Injektion	nach 30'			vor Injektion	nach 30'		
PRZ	$7,6 \pm 0,2$	$7,0 \pm 0,3$	- 6,7	7,18	$7,5 \pm 0,2$	$7,0 \pm 0,1$	- 6,1	1,58
Austreibungszeit	$307,0 \pm 8,6$	$318,0 \pm 6,1$	+ 3,8	1,15	$306,0 \pm 7,4$	$318,0 \pm 6,6$	+ 4,0	0,10
Systolendauer	$399,0 \pm 7,0$	$409,0 \pm 5,6$	+ 2,6	3,19	$400,0 \pm 4,4$	$420,0 \pm 4,9$	+ 5,0	0,04
Anspannungszeit	$95,0 \pm 5,0$	$94,0 \pm 6,0$	- 1,0	n.s.	$96,0 \pm 4,7$	$105,0 \pm 5,0$	+ 10,4	5,43
Druckanstiegszeit	$39,0 \pm 4,5$	$36,0 \pm 5,2$	- 7,5	n.s.	$39,0 \pm 5,0$	$42,0 \pm 4,1$	+ 22,8	n.s.
P_d/DAZ	$2,6 \pm 0,6$	$2,5 \pm 0,4$	+ 0,9	n.s.	$2,6 \pm 0,6$	$2,0 \pm 0,2$	- 9,2	n.s.
Spannungszeit-index	$835,0 \pm 30,0$	$685,7 \pm 23,6$	- 17,0	0,00	$822,5 \pm 30,3$	$608,7 \pm 31,4$	- 14,7	0,18
PRZ	$205,0 \pm 5,0$	$215,0 \pm 4,2$	+ 5,2	3,10	$211,0 \pm 2,7$	$223,0 \pm 4,2$	+ 5,8	1,81

Tab. 3: Mittelwert und Streuung verschiedener Meßgrößen, sowie deren relative Änderung $\Delta \%$ vor und 30 Minuten nach 10 mg Practolol und 5 mg Propranolol

7. Literaturverzeichnis

1. ARNOLD, M. et. al. Systolic Time Intervals in
Heart Failure in Man
Circulation 37, S. 149, 1968

2. BODEM, G. Pharmacodynamic Studies of
BRAMMELL, H. L. Beta Adrenergic Antagonism
WEIL, J. V. Induced in Man by Propranolol
CHIDSEY, C. A. and Practolol
J. clin. Invest. 52, S. 747,
1973

3. BRUNNER, H. Bestimmung instantander Strö-
BOLLINGER, A. mungsgeschwindigkeitsprofile
ANLIKER, M. in der A.femoralis communis
ZWEIFEL, H. J. mit gepulstem Ultraschall bei
RUTISHAUSER, W. Stenosen und Verschlüssen der
Beckenarterien
Dtsch.med. Wschr. 99, S. 3 1974

4. GADERMANN, E. Klinische Arterienpuls-schreibung
JUNGMAHN, H. Johann A. Barth - Verlag,
München, S. 86, 92, 99, 128,
1964

5. GROSSE-BROCKHOFF, F. Pathologische Physiologie
Springer-Verlag, Berlin,
S. 161 - 164, 1969
6. HOLLDACK, K. Kurzgefaßtes Lehrbuch der
WOLF, D. Phonokardiographie
Thieme Verlag, Stuttgart,
S. 61 ff., 1966
7. KELLER, M. F. Korotkoff-Töne: Einfacher
Screening Test zum Erfassen
von Hyperthyreosen
Schweiz.med.Wschr. 100, S. 630,
1970
8. KELLER, M. F. Retardation of the Arterial
RODBARD, S. Pressure Wave by Propranolol
Amer.Heart J. 82, S. 794, 1971
9. KLAUS, D. Die Bestimmung der Pulswellen-
IBRAHIM, Z. erscheinungszeit für die
Diagnostik von Hyper- und
Hypothyreosen
Med. Welt 46, S. 3, 1972

10. KLEIN, K. Zur Beeinflussung der Pulswellen-
geschwindigkeit durch β -Re-
zeptorenblockierung
Wiener klin.Wschr. 85, S. 536,
1973
11. KOENIG, W. Klinisch-physiologische Unter-
suchungsmethoden
Thieme Verlag, Stuttgart,
S. 68 - 72, 1972
12. KUSCHINSKY, G. Über die Therapie mit β -Adrenolytika
Dtsch.Ärzteblatt 3, S. 149, 1974
13. LANG, E. Experimentelle und klinische
HECK, K. J. Untersuchungen mit Propranolol
in und Pindolol in
DENGLER, H. J. Die therapeutische Anwendung
 β -sympathikolytischer Stoffe
Schattauer Verlag, S. 143-153,
1972
14. LIMBOURG, P. β -Rezeptorenblockade durch
JUST, H. Practolol
LANG, K. F. Dtsch.med. Wschr. 99,
SCHICKETANZ, K. H. S. 809, 1974

- | | |
|--|---|
| 15. MUSCHOLL, E.
RAHN, K. H. | Adrenerge α - und β -Rezeptoren
und ihre spezifischen Hemm-
stoffe
Klin. Wschr. <u>46</u> , S. 113, 1968 |
| 16. PARKS ELECTRONIS
LAB. | Transcutaneous Doppler, Modell
802, 1969 |
| 17. PASCH, TH.
BAUER, R. D. | Transkutane Blutströmungsmessun-
gen mit Ultraschall-Doppler-
Geräten
Klinikerzt, <u>1</u> , S. 48, 1972 |
| 18. REIN, H.
SCHNEIDER, M. | Physiologie des Menschen
Springer Verlag, Berlin, S. 55,
1956 |
| 19. REINDELL, H.
KLEPZIG, H.
in
LANG, E. F. | Über die Bedeutung indirekter
sphygmographischer Meßmethoden
in
Kreislaufmessungen
Werk Verlag Dr. E. Banaschewski,
S. 211-217, 1966 |

20. RODBARD, S. Clinical Estimation of
Myocardial Force Development
by Timing the Arterial Sounds
Israel J.med.Sciences
5, S. 537, 1969
21. ROSKAMM, H. Die Kontrakilitätsreserve des
SKINNER, J. gesunden linken Ventrikels bei
LESCH, A. körperlicher Belastung nach
WINK, K. β -Rezeptorenblockade
SCHNELLBACHER, K. Zeitschr. f. Kreislaufforschg.
SCHWENDEL, V. 61, S. 802, 1972
REINDELL, H.
22. SACHS, L. Statistische Auswertungsmethoden
Springer Verlag, Berlin,
S. 309 - 311, 1969
23. SAMELI, K. Die pharmakologische Charakteri-
in sierung β -sympatholytischer
DENGLER, H. J. Substanzen in
Die therapeutische Anwendung
 β -sympathikolytischer Stoffe
Schattauer Verlag, S. 3 - 30, 1972

24. SCHÜTZ, E.

Physiologie des Herzens
Springer Verlag, Berlin,
S. 366 - 372, 1958

25. WAGNER, J.

Beitrag zur Pharmakologie der
 β -Adrenolytika
Dtsch.med.Wschr. 95, 2442, 1970

Herrn Prof. Dr. D. Klaus möchte ich für die Überlassung des Themas und freundliche Hilfestellung bei der Durchführung der Arbeit danken.

Herrn Diplom-Mathematiker P. Zöfel im Rechenzentrum der Universität Marburg danke ich für die statistische Auswertung der Ergebnisse.

Lebenslauf

Am 1. September 1950 wurde ich als Tochter des selbständigen Kaufmannes Günther Buscher und seiner Ehefrau Ingeborg, geb. Schmierer in Stuttgart geboren.

In Königstein im Taunus besuchte ich von 1956 bis 1960 die Grundschule und wechselte dann auf das neusprachliche Gymnasium Taunusschule Königstein über, wo ich am 12.6.1969 das Zeugnis der Reife zuerkannt bekam.

Im April 1970 nahm ich das Studium der Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg auf.

Am 25. März 1971 bestand ich die naturwissenschaftliche Vorprüfung, am 20. September 1972 die Ärztliche Vorprüfung und legte am 13. Dezember 1975 nach 11 Semestern die Ärztliche Prüfung ab.

Seit Oktober 1975 bin ich mit dem Philologiestudenten Meinhard Gerdes verheiratet. Am 18. Feb. 1976 kam unsere Tochter Britta Stefanie in Marburg zur Welt.

Die vorliegende Arbeit habe ich im Dezember 1973 begonnen.

Meine akademischen Lehrer während meines Studiums an der Philipps-Universität waren die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Buchholz, Daume, Dimroth, Dombrowski,
Exner, Friederich, Ganz, Golenhofen, Haberich,
Hamelmann, Hardewig, Hensel, Hering, Hilgermann,
Hort, Jacob, Karlson, Kläus, Kleinsasser,
Massarrat, Petry, Remschmidt, Riecken, Rodeck,
Rohen, Schaumlöffel, Schmitz-Moormann, Siegert,
Straub, Walcher, Wesemann, Willenbockel.

